Lane Medical Library

Aus der Heidelberger Universitäts-Frauenklinik
(Direktor: Professor Dr. R u n g e).

STANFORD UNIVERSITY
MAR
8
1938
LIBRARY

Behandlung gutartiger Gebärmutterblutungen mit Radiumkastration

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Badischen Ruprecht-Karls-Universität

zu Heidelberg

vorgelegt von

Ilse Marheine

aus Aschaffenburg

1936

Druckerei u. Verlag wissenschaftlicher Werke Konrad Triltsch, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:
Prof. Dr. Schneider

Referent:
Dozent Dr. Kleine

1936.

MEINER GROSSMUTTER GEWIDMET!

Die ersten Berichte über Bestrahlungen bei gutartigen Gebärmutterblutungen erschienen in Deutschland, und zwar war es Deutsch in München, der 1904 den Versuch einer Myombehandlung mit Röntgenstrahlen und einer Röntgenstrahlenbehandlung bei anderen gutartigen Uterusblutungen machte. Im nächsten Jahre benutzte dann Abbé aus New-York die Analogie in der Wirkung der Röntgenstrahlen und der Strahlen der radioaktiven Substanz, indem er erstmalig ein Myom intragenital mit Radiumlicht bestrahlte. In den dann folgenden Jahren machte nun besonders die Röntgentherapie große Fortschritte, denn da die physikalisch-biologische Untersuchung der Strahlen der radioaktiven Substanzen erst sehr viel später einsetzte als die der Röntgenstrahlen, und der wissenschaftliche Ausbau der Radium-Therapie also länger dauerte, kam die Bestrahlung mit Radiumlicht erst relativ spät als Konkurrenzverfahren der Röntgentherapie in Betracht.

Unter den sogenannten gutartigen Gebärmutterblutungen, die in den Bereich der Strahlentherapie gehören, sind vor allem die Blutungen im Klimakterium zu verstehen, also die Metropathia hämorrhagica, die Myomatosis uteri und endlich die verstärkten Regelblutungen, welche sich häufig im Klimakterium bei Frauen zeigen, die viel geboren haben (Stoeckel), und die man auf eine gewisse Erschlaffung der Uterusmuskulatur zurückführt.

Diese Klimaxblutungen zeichnen sich durch ihre große Hartnäckigkeit aus, und erfahrungsgemäß tritt manchmal trotz wiederholter Abrasionen keine Besserung ein. Früher, vor der Zeit der Strahlentherapie, mußte deshalb oft als letztes Mittel, um die meist durch den großen Blutverlust stark reduzierten Frauen vor völligem Verbluten zu schützen, zu verstümmelnden Operationen wie Fundusresektion oder supravaginaler Uterusamputation geschritten werden.

Die ganz regellosen und starken Blutungen der Gebärmutter, wie wir sie bei der sogenannten Metropathia haemorrhagica sehen, entstehen meist auf Grund einer glandulären Hyperplasie der Uterusschleimhaut, die, wie man das heute nach der R. Schröder'schen Lehre als geklärt annehmen darf, ihre Ursache in einer Follikelpersistenz im Ovarium haben. Da von diesen persistierenden Follikeln ständig hormonale Reize auf die Uterusschleimhaut ausgeübt werden, kommt es nicht mehr zu den nor-

malen cyklischen Auf- und Abbauvorgängen der Uterusmucosa, sondern es entsteht allmählich eine dicke Schleimhautwucherung mit Nekrosen, aus denen es dann blutet. Durch das Ausschalten des Ovars mittels der Strahlentherapie und dem daraus resultierenden Sistieren der hormonalen Reize hat man heute ein ebenso einfaches Mittel gefunden, diese Blutungen zu stillen.

Was nun die Wahl der Strahlenmittel anbelangt, so erhebt sich die Frage, ob es zweckmäßiger ist, Röntgenstrahlen oder die γ-Strahlen der radioaktiven Substanzen zu verwenden. Erfahrungsgemäß ist für jede Tiefentherapie eine Strahlung umso geeigneter, je härter sie ist, und da es sich herausgestellt hat, daß die natürlichen γ-Strahlen der radioaktiven Substanzen außerordentlich viel kurzwelliger, also härter sind als selbst die härtesten Röntgenstrahlen, die man zur Zeit künstlich erzeugen kann, so ergibt sich daraus ein prinzipieller Vorzug der Radium- vor den Röntgenstrahlen. Tatsächlich ist nun aber die Bestrahlungstechnik mit Röntgenstrahlen viel einfacher, die Art der Anwendung angenehmer für die Patientin, und der Erfolg fast so sicher wie bei der Bestrahlung mit Radium, und so wird sie deshalb in den meisten Fällen, bei denen es sich darum handelt, die Tätigkeit der Ovarien zu vernichten, der Radiumkastration vorgezogen. Trotzdem ist aber die Radiumbestrahlung ihrer großen Vorzüge halber in der Therapie der gutartigen klimakterischen Blutungen nicht mehr zu entbehren, denn: die Blutstillung ist eine sehr viel promptere als bei der Verwendung von Röntgenstrahlen und die Ausfallserscheinungen treten in wesentlich milderer Form auf (Eymer, Martius). Aus diesen Vorzügen heraus ergeben sich ganz eindeutig die Indikationen zur bevorzugten Anwendung von Radiumstrahlen.

Wie schon erwähnt, ist es ein großer Vorteil der Kastration mit Radiumlicht, daß die Blutstillung eine derart rasche ist, daß auch bei schwersten Blutungen in der Mehrzahl der Fälle die Blutung 24—48 Stunden nach der Bestrahlung sistiert. Die Wirkung der Strahlen ist nicht nur eine sekundäre, indem das von den γ-Strahlen der radioaktiven Substanz geschädigte Ovarium die Fähigkeit verliert, mittels seiner Follikeltätigkeit periodische Wachstumsreize auf die Uterusschleimhaut auszuüben, sondern besteht auch in einer direkten primären Wirkung auf die Schleimhaut, die Uterusgefäße und die Muskulatur und in einer Verschorfung der großen Wundfläche der abradierten Gebärmutter. Hierin haben wir den Grund für die schnelle Blutstillung zu sehen, die naturgemäß bei der mit Röntgenlicht durchgeführten Kastration fehlen muß. Die Wirkung der Strahlen auf den myomatösen Uterus ist wohl vor allem durch das Aufhören der Wachstumsreize auf die Uterusmuskulatur bedingt und damit ist auch der Grund für den Stillstand des Wachstums des Myomknotens gegeben. Im besonderen hat sich die Kastration mit Radium bei Fettleibigen sehr bewährt, da die intrauterine Einlage des Radiumträgers ein nahes Heranbringen der Strahlenquelle an

die Ovarien gestattet, während die percutane Anwendung der Röntgenstrahlen bei sehr Adipösen häufig schwer durchzuführen ist.

So ist die Radiumkastration die bevorzugte Methode, um klimakterische Gebärmutterblutungen bei anaemischen oder bereits stark ausgebluteten Frauen zum Stillstand zu bringen, besonders, wenn es sich um Frauen mit stark dekompensierten Herzerkrankungen oder Lungentuberkulose handelt, bei Frauen, die an Diabetes oder chronischen Nierenerkrankungen leiden, bei solchen, die ihrer Konstitution nach die Ausfallserscheinungen besonders zu fürchten haben und schließlich bei Adipösen, bei denen die Röntgenkastration wegen der Dicke der Bauchdecken schwierig durchzuführen ist.

Der Symptomenkomplex der Ausfallserscheinungen, der die bekannten vasomotorischen und psychisch-nervösen Störungen umfaßt, wird von jüngeren und psychisch labilen Frauen als besonders störend empfunden und findet sich auch objektiv in verstärktem Maße bei hypothyreotischen, dickleibigen oder plethorischen Frauen. Die Ausfallserscheinungen sind Folgen der geschädigten Ovarialfunktion, und als solche bei der durch Bestrahlung herbeigeführten Menopause erfahrungsgemäß umso stärker, je größer die applizierte Strahlendosis war.

Da man nach den heutigen Erfahrungen zur Ausschaltung der Follikelbildung der Ovarien durch Radium eine geringere Strahlenmenge braucht als bei der Röntgenbestrahlung, ist es erklärlich, daß schon allein dadurch die Ausfallserscheinungen weniger stark als bei der Röntgenkastration auftreten. Aber auch wenn die Ovarien von einer der Röntgenstrahlendosis äquivalenten Radiumstrahlenmenge getroffen werden, hat es sich gezeigt, daß die Ausfallserscheinungen leichter verlaufen als bei der Verwendung von Röntgenlicht. Der Grund dafür ist wohl, wie die Versuche von Friedrich, Glasser und Huth ergaben, darin zu suchen, daß die Intensität der Strahlenwirkung seitlich und besonders in der Mitte der üblichen Präparatenanordnung wesentlich größer ist als an den Enden des Radiumträgers, und so wird angenommen, daß in dieser Inhomogenität der Strahlen, die von der radioaktiven Substanz ausgehen, der Grund für die mildere Strahlenwirkung am Ovar und damit die Erklärung für den leichteren Verlauf der Ausfallserscheinungen bei der Radiumkastration zu sehen ist. Manche Autoren, wie z. B. Jonen, raten daher, während der Bestrahlung die Portio durch einen Gewichtszug nach unten zu ziehen, so daß die Ovarien näher dem Fundus zu gelagert werden und dadurch aus der stärkeren seitlichen Strahlung des Radiumträgers in die Gebiete schwächerer Strahlung gebracht sind. Durch die schwächere Dosis, welche bei dieser Anordnung auf die Ovarien wirkt, sollen diese weniger geschädigt werden, weshalb die Ausfallserscheinungen bei derart bestrahlten Patientinnen in sehr milder Form auftreten sollen.

In den Fällen, wo Katarrhe oder entzündliche Adnexerkran-

kungen vorhanden sind, wird in der Regel von einer Radiumbestrahlung abgesehen, ebensowenig ist es zweckmäßig, Myome zu bestrahlen, die durch ihre Größe die Uterusform so verändern, daß die Strahlen des intrauterin gelegten Radiums die Ovarien nicht erreichen. Es sind nur kleinere, bis zu zweifaustgroße Myome zur Bestrahlung geeignet. Ferner ist selbstverständlich die Bestrahlung submucöser Myomknoten kontraindiziert, denn die dadurch verursachten Blutungen stehen sowieso nicht mit der hormonalen Ovartätigkeit im Zusammenhang, und ebenfalls ist die Radiumbestrahlung kontraindiziert bei Myomen, die in Geburt begriffen oder schon geboren sind, bei Myomknoten, die zur Nekrose und Vereiterung geführt haben, oder bei denen außerdem noch eine Kombination mit Adnextumoren vorliegt.

Wenn wir also die Vorteile einer mit Radium durchgeführten Kastration noch einmal überblicken, so sehen wir sie in der schnellen Blutstillung, sowie in dem meist geringeren Grad der nach der Bestrahlung auftretenden Ausfallserscheinungen.

Von den Gegnern der Radiumkastration wird immer wieder auf die Gefährlichkeit dieser Methode gegenüber den Röntgenstrahlen hingewiesen. Es wird der Einwand erhoben, daß auch dabei operative Eingriffe nötig seien, die man ja gerade mit der Strahlentherapie umgehen wolle; Eingriffe wie sie z. B. in der Dilatation der Cervix zwecks Einlage des radioaktiven Präparates beständen. Nun wird heute aber allgemein fast in jedem Fall einer pathologischen Gebärmutterblutung, besonders bei Frauen im Klimakterium, eine Abrasio vorgenommen, um Material für die histologische Untersuchung zu gewinnen, damit ein maligner Prozeß ausgeschlossen werden kann, und um eine Übersicht über Form und Inhalt des Uteruscavum zu schaffen. Wird nun direkt im Anschluß an die Abrasio oder einige Tage später die radioaktive Substanz eingelegt, so muß der schon für die Abrasio dilatierte Halskanal meist nicht noch einmal erweitert werden, auch kann die Einlage des Präparates im Dämmerschlaf geschehen, so daß sich auch eine Narkose erübrigt. Es besteht zwar die Möglichkeit, daß es bei der Dilatation der Cervix zur Gefäßbahneneröffnung kommt und dadurch eine gewisse Infektionsgefahr heraufbeschworen wird, allerdings ist dies eine Gefahr, mit der man bei jeder Abrasio zu rechnen hat. Ferner wäre es noch denkbar, daß durch Stempelwirkung allenfalls infektiöser Uterusinhalt durch die Tuben in die freie Bauchhöhle gelangen könnte, eine Gefahrmöglichkeit, die sich durch Verwendung längsperforierter Dilatatoren (Eymer) einschränken läßt. Der Gefahr einer Stauung von Sekreten und Zerfallsprodukten während der Dauer der Radiumeinlage ist zu entgehen, wenn das Präparat so eingelegt wird, daß neben dem Filter noch Sekretabfluß möglich ist. Der Haupteinwand aber, der gegen die intrauterine Radiumbestrahlung immer wieder erhoben wird, ist der, daß es im Anschluß an die Bestrahlung manchmal erst nach mehreren Wochen zur Bildung von Zerfallsprodukten der verschorften Schleimhaut

kommt und diese dann durch den eventuell infolge der Bestrahlung verengerten und sklerosierten Halskanal nicht abfließen und dadurch Anlaß zu schweren Infektionen geben können. Wenn auch mit dieser Möglichkeit zu rechnen ist, so ist sie doch eine so geringe, daß in der gesamten Literatur nur zwei derartige Todesfälle angeführt sind. Nach Gauss beträgt die Mortalität nach Radiumkastration 0,03%. Ferner wäre noch die Gefahr der Atresie des Halskanals zu erwähnen, zu der es im Anschluß an die Bestrahlung kommen kann und die möglicherweise eine Pyometra verursachen kann.

Die Technik der Radiumapplikation wird wohl zur Zeit fast in allen Kliniken in ähnlicher Weise vorgenommen. An die Abrasio schließt sich, unmittelbar oder nach histologischer Untersuchung des Abrasionsmaterials, die Einlage des Radiumträgers an, die wie schon erwähnt, so vorgenommen werden muß, daß neben dem Präparat der Sekretabfluß möglich ist. Um eine Nekrose der Schleimhaut zu verhüten, soll das Filter so beschaffen sein, daß es nach Möglichkeit nur die γ-Strahlen durchläßt, wir verwenden deshalb vorzugsweise Messing von 1 mm Dicke und nur in vereinzelten Fällen Silber von 0,6 mm Dicke. Die Fixierung des Präparates erfolgt gegen Mastdarm und Blase mittels steriler Gaze. Heute wird fast allgemein nur noch einzeitig bestrahlt und in der Regel werden Präparate von 50—70 mgel verwendet, die 2—3mal 24 Stunden lang wirken, jedenfalls soll aber die Dosis nach den Erfahrungen von Halter nicht unter 900 mgelh und nicht über 4800 mgelh betragen.

Unsere Erfahrungen.

Die während des letzten Jahrzehnts an unserer Klinik mit Radium kastrierten Frauen wurden mit mittleren Werten von 2400—3600 mgelh bestrahlt bei Filtrierung mit 1 mm Messing. Wir behandelten in den Jahren 1928 — Ende 1934 205 Patientinnen. Eine Übersicht über Lebensalter der Patientinnen, Indikationen zur Bestrahlung, Komplikation und Folgen der Bestrahlung ist in folgenden Tabellen zusammengestellt.

Es wurden bestrahlt wegen

glandulärer Hyperplasie:

140 Patientinnen verteilt auf Lebensalter:

39 u. 40 Jahre	3	Patientinnen
41 — 45 „	35	„
46 — 50 „	73	„
51 — 55 „	28	„
56 „	1	Patientin.

Myome 41 Patientinnen.

38 — 40 Jahre	2	Patientinnen
41 — 45 „	13	„
46 — 50 „	20	„
51 — 55 „	6	„

Alle Myome außer einem zweifaustgroßen waren kleiner als faustgroß. Auch bei der Patientin mit dem zweifaustgroßen Uterusmyom (J. Nr. 2040) war die Radiumkastration von Erfolg.

Menorrhagien bei schlaffem Uterus Vielgebärender:

14 Patientinnen.

40 Jahre	2	Patientinnen
41 — 45 „	6	„
46 — 50 „	4	„
51 — 55 „	2	„

Aus besonderen Indikationen:

8 Patientinnen.

26 Jahre	Thrombopenie,
42 „	Metritis chronica,
43 „	Vitium cordis,
49 „	Lungentuberkulose,
50 „	Ulcus ventriculi,
51 „	Ulcus duodeni,
58 „	Metritis senilis,
59 „	Metritis senilis.

Wir bestrahlten Patientinnen unter 45 Jahren:

1. bei sehr schlechtem Allgemeinzustand, der eine Operation nicht erlaubte: 2 Patientinnen.
2. wenn trotz mehrfacher Abrasio, hormonaler Behandlung und Kalkmedikation die irregulären Blutungen nicht sistierten und die Patientinnen eine Operation verweigerten: 36 „
3. bei Myomatosis uteri, wenn die Patientin die Operation verweigerte: 15 „

Als Besonderheit ist eine 56jährige Patientin zu erwähnen, die in der Annahme bestrahlt wurde, daß es sich um eine glanduläre Hyperplasie handelte. Bei der Untersuchung des Abrasionsmaterials wurden dann Abortusreste festgestellt. Ferner wurde eine 56jährige Frau wegen glandulärer Hyperplasie bestrahlt.

An Komplikationen während der Behandlung zeigten sich

Fieber bis 38,5° 8 mal,

Fieber über 38,5° 2 mal (wobei es sich bei einer Patientin um eine Grippe handelte).

An geringen „Kater"-Erscheinungen litten 7 Frauen.
An starken „Kater"-Erscheinungen litten 6 „
Thrombophlebitiden traten 4 mal auf.
Pelveoperitonitische Reizung 1 mal.

Die primäre Mortalität nach der Radiumbestrahlung betrug 0%. Von unseren ab 1928 bestrahlten Patientinnen standen 181 bis Ende 1934 in unserer Beobachtung. Verschollen sind im Laufe der Jahre 24 Patientinnen.

Bei einer Reihe von Patientinnen traten nach der Bestrahlung erneut Blutungen auf:

1 mal	geblutet	24 Patientinnen
2 „	„	10 „
4 „	„	3 „
5 „	„	1 Patientin, bei der wegen glandulärer Hyperplasie 10 Monate vor der Radiumbestrahlung bereits eine erfolglose Röntgenbestrahlung stattgefunden hatte (J. Nr. 1876).

Wir hatten unter unseren 205 Fällen nur einen einzigen Versager (0,48%). Es handelt sich hier um eine 43jährige Patientin mit einem Vitium cordis, die bereits 15 mal geboren hatte. Sie blutete nach der Bestrahlung regelmäßig weiter, allerdings schwächer als früher, gesundheitlich geht es dieser Patientin heute gut.

Ausfallserscheinungen:

Über	gar keine	Beschwerden	berichteten	37 Frauen
„	mäßige	„	„	119 „
„	starke	„	„	24 „

Von unseren 181 in Beobachtung stehenden Patientinnen starben längere Zeit nach der Radiumkastration fünf:

1	Todesfall an	Schlaganfall: 3 Jahre nach der Kastration.
1	Todesfall an	Schlaganfall: 3 Jahre nach der Kastration.
1	„ „	Peritonitis nach Operation einer inkarzerierten Schenkelhernie: 5 Jahre nach der Kastration.
1	„ „	Lungentuberkulose: 3 Jahre n. d. Kastrat.
1	„ „	„Anämie" laut ärztlicher Mitteilung (Patientin war wegen glandulärer Hyperplasie bestrahlt worden): ½ Jahr n. d. Kastration.

Wir können somit feststellen, daß keine unserer Patientinnen an den direkten oder indirekten Folgen der Radiumkastrationsbestrahlung gestorben ist.

Aus den Beobachtungen an unserer Klinik, die nur 0,48% Versager ergaben, können wir also folgern, daß die Radiumkastration eine sehr gute Erfolge zeitigende Therapie bei den gutartigen Gebärmutterblutungen darstellt und in manchen Fällen einer Röntgenkastration vorzuziehen ist, insbesondere bei stark ausgebluteten anämischen Frauen, ferner bei adipösen Frauen und schließlich bei solchen mit Krankheiten wie Lungentuberkulose, dekompensiertem Herzfehler, Diabetes, chronischem Nierenleiden, welche das sofortige Sistieren starker gutartiger Gebärmutterblutungen wünschenswert erscheinen lassen.

LITERATUR-VERZEICHNIS.

H. Eymer: Strahlentherapie 26, 65

Halter, cit. nach Eymer:

P. Jonen „ 47, 309

H. Kupferberg: „ 22, 141

R. Schmidt: „ 13, 385

E. v. Seuffert: „ 27, 80

R. Schröder: Archiv für Gynäkologie, Band 156

H. Runge: „ „ „ „ 156

H. Martius: „ „ „ „ 156

H. Naujoks „ „ „ „ 156 sowie Zbl. Gyn. 1934

F. E. Simpson: Radiumtherapie 1922.

H. Martius: Zur Behandlung der klimakterischen Blutungen mit Radium. Zbl. für Gynäkologie. 1934.

W. Stoeckel: Lehrbch. Gyn. 1934.

LEBENSLAUF.

Ich bin am 19. 4. 1911 in Berlin-Wilmersdorf geboren als Tochter des Leutnants Hans Marheine und seiner Gemahlin Luise Marheine geb. Büxenstein.

Ich besuchte zuerst das Bismarck-Lyzeum in Berlin-Grunewald, dann die Oberrealschule in Aschaffenburg, wo ich auch die Reifeprüfung ablegte. Ich studierte dann an verschiedenen Universitäten Medizin, nämlich in Heidelberg 1, Rostock 1, Bonn 3, Innsbruck 1, München 1, Innsbruck 1, Heidelberg 3. In Heidelberg vollendete ich im Oktober das Staatsexamen. Die vorliegende Dissertation wurde Ende 1934 abgeschlossen.

Ilse Marheine.